

***Sviluppo di un sistema
per la misura
delle proprietà dielettriche
di tessuti biologici
a bassissima frequenza***

Vanni Lopresto

Unità di Biologia delle Radiazioni e Salute dell'Uomo
ENEA Centro Ricerche Casaccia

Daniele Sargentini

Dipartimento di Ingegneria Elettronica
Università degli Studi di Roma La Sapienza

□ **Introduzione**

- Proprietà dielettriche dei tessuti biologici
- Tecniche di misura dei parametri dielettrici a bassa frequenza

□ **Progetto e realizzazione dello strumento di misura**

- Progetto della fixture tramite ausilio di simulazione EM
- Dimensionamento e realizzazione della sonda
- Implementazione del software di gestione della misura
- Test di verifica del funzionamento del sistema di misura

□ **Misure su tessuto epatico bovino**

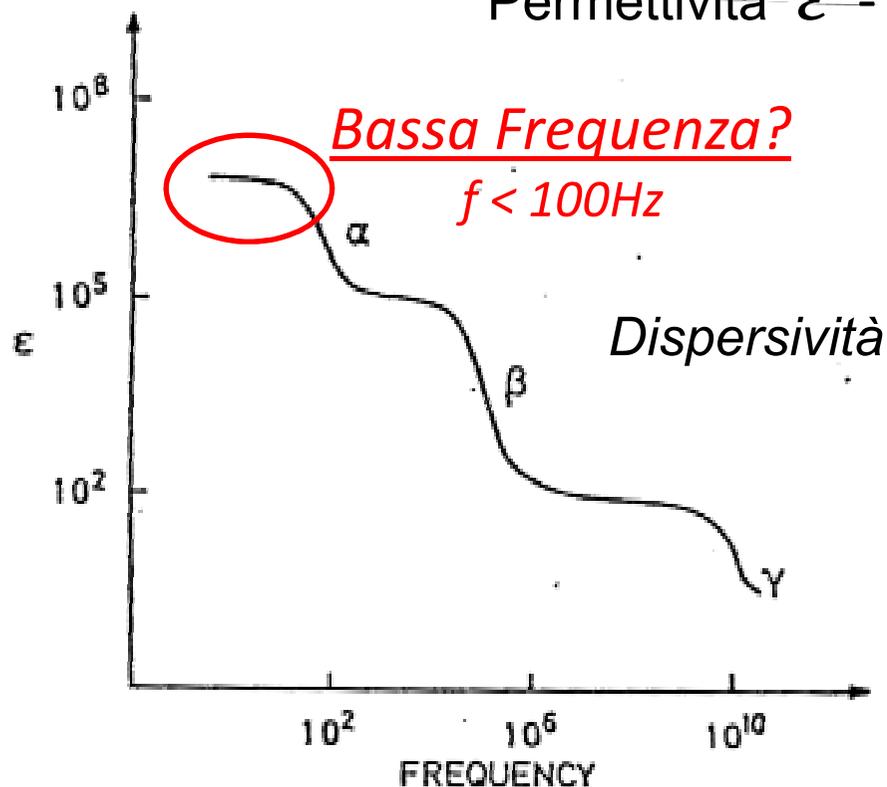
- Risultati sperimentali
- Elaborazione dei dati

□ **Conclusioni e sviluppi futuri**

ENEA Parametri dielettrici dei tessuti biologici



Permittività ϵ - Conducibilità σ



Il personale sanitario operante nei pressi di apparati per RMN si muove in presenza di un gradiente di campo magnetico statico

Scenario di esposizione equivalente alla situazione di un soggetto immobile in un campo magnetico variabile nel tempo con contenuto frequenziale fino a 1 Hz

Modelli numerici per il calcolo delle grandezze dosimetriche

Linee guida **ICNIRP**

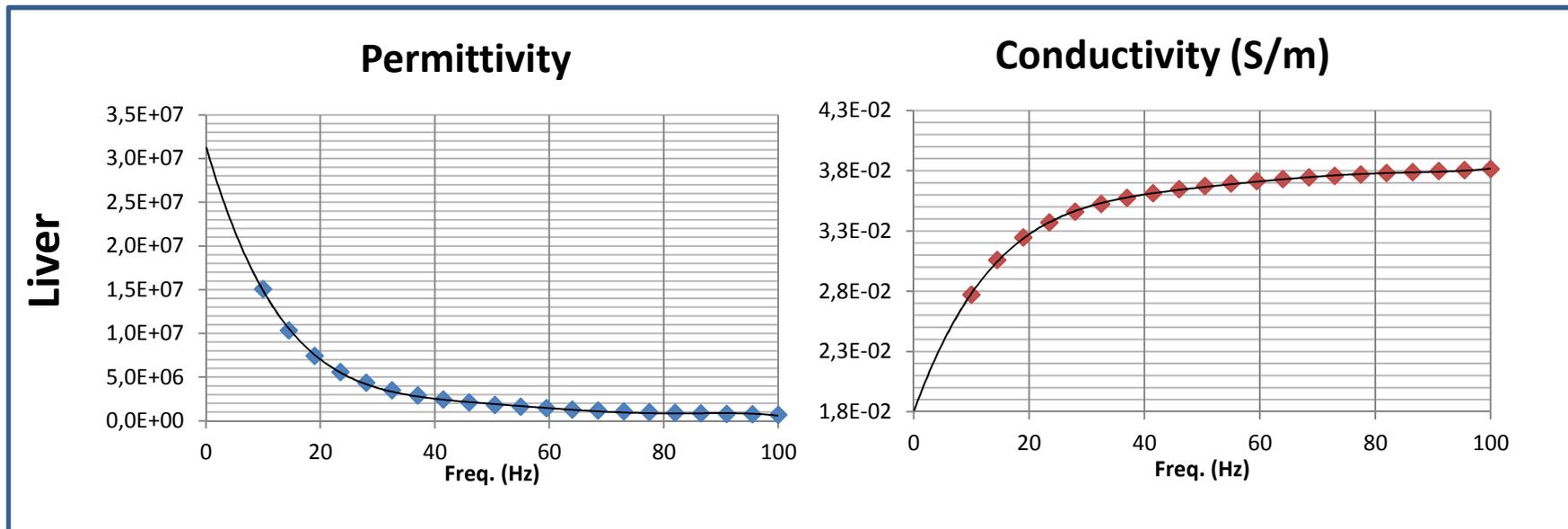
Direttiva europea 2004/40/CE sull'esposizione dei lavoratori a campi EM
Recepita in Italia dal decreto 81/08
non si applica a lavoratori impiegati in RMN



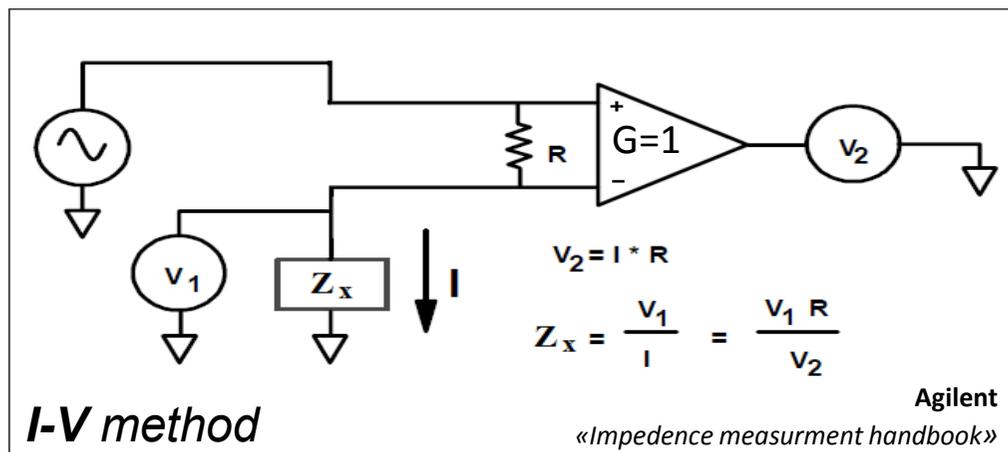
ENEA Permittività e conducibilità per $f < 10$ Hz



- Estrapolazione da dati di letteratura (C.Gabriel *et al*)



- Misura di impedenza complessa nel dominio della frequenza



$$Z_x = |Z|e^{i\theta_z} = \frac{|V_1|}{|V_2|} R \left[e^{i(\theta_{V_1} - \theta_{V_2})} \right]$$

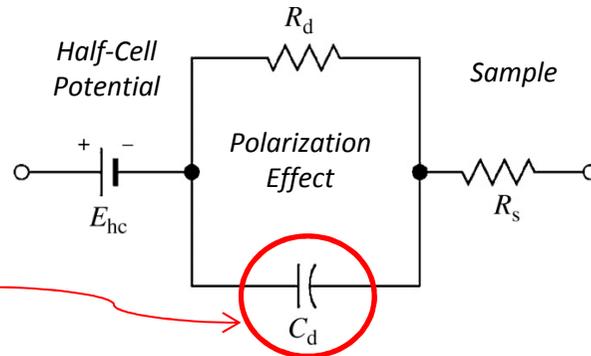
$$|Z| = \frac{|V_1|}{|V_2|} \cdot R$$

$$\theta_z = \theta_{V_1} - \theta_{V_2}$$

A bassa frequenza si crea un doppio strato di cariche all'interfaccia elettrodo-tessuto

Linearizzazione per basse densità di corrente

$f = 0.1 \div 100 \text{ Hz}$



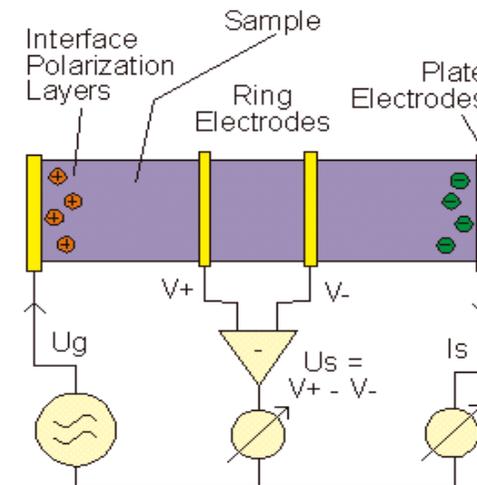
M.R. Neuman
«Biopotential Electrodes»
The Biomedical Engineering Handbook

$$Z_{\text{meas}} = Z_{\text{sample}} + Z_{\text{pol}}$$

➤ Misura di impedenza a 4 elettrodi

- Corrente iniettata dagli elettrodi esterni
- Tensione prelevata da quelli interni
- Alta impedenza di ingresso dello strumento.

Sugli elettrodi interni non scorre corrente quindi in teoria non si ha accumulo di cariche

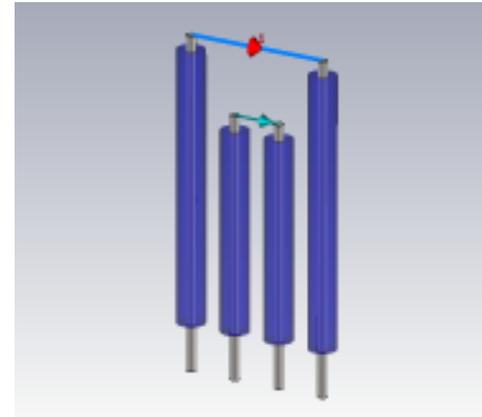
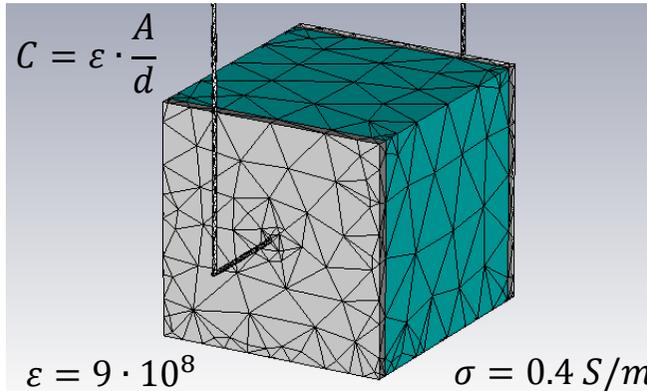


➤ **Elettrodi non polarizzabili:** Ag - AgCl , Pt - Pt/Ir Costosi!

CST Studio Suite 2012

CST MICROWAVE STUDIO® - Frequency Domain Solver (FEM)

Errore Relativo
0.1%

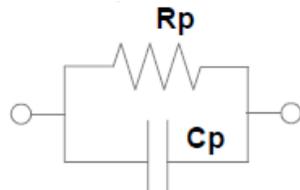


Sonda a
4 elettrodi
ad ago
Percutanei

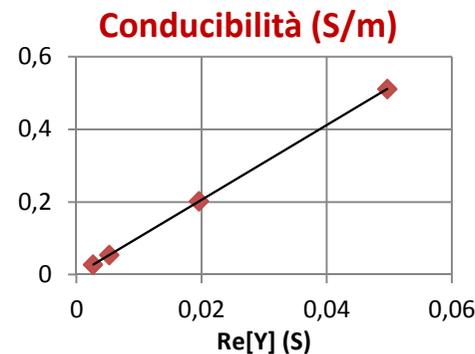
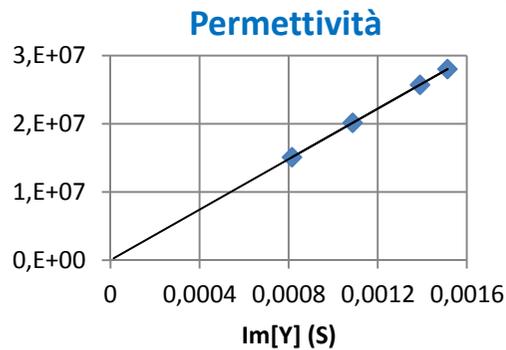
(Schwan, Singh)

Curve di calibrazione

Modello
Bassa frequenza



$$Y = \frac{1}{Z}$$



Modello analitico

S. Rush 1962

"Methods of measuring the resistivities of anisotropic conducting media *in situ*," J. Res. Nat. Bureau Standards

$$\rho = 4 \cdot \pi \cdot d \cdot \left(\frac{V}{I} \right)$$

$$\sigma_c = \sigma^I + j\sigma^{II} = j\omega\epsilon_c = j\omega\epsilon_0\epsilon^I + \omega\epsilon_0\epsilon^{II}$$

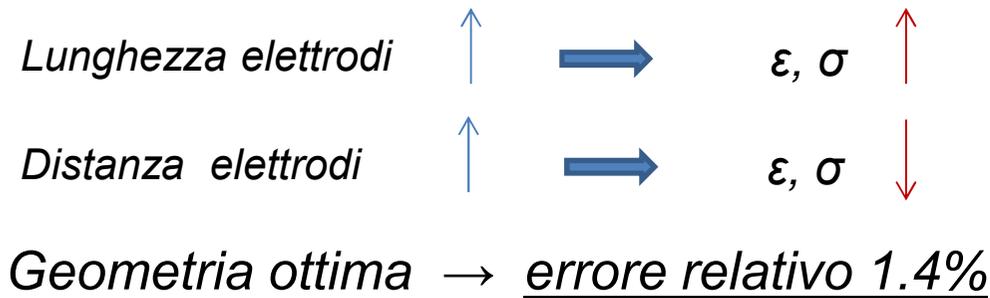
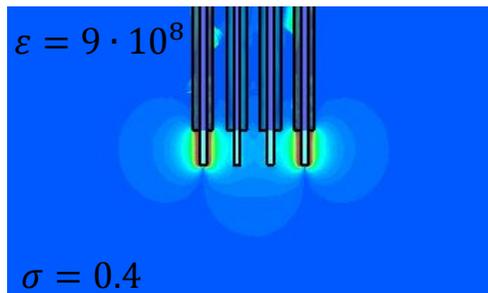
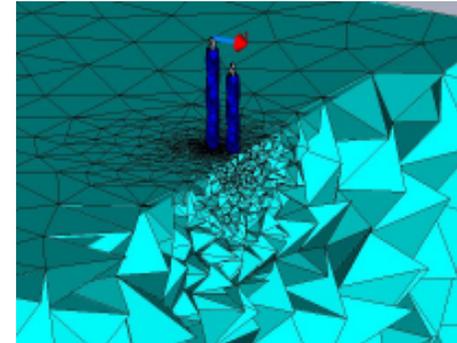
$$\sigma^I = \sigma$$

$$\sigma^{II} = \epsilon_0\epsilon_r\omega \rightarrow \epsilon_r = \frac{\sigma^{II}}{\epsilon_0\omega}$$

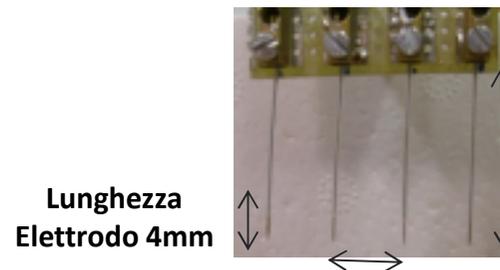
Elettrodi puntiformi!

Simulazioni per il dimensionamento della sonda

1. Variazione delle impostazioni per il calcolo della mesh fino a convergenza risultati.
2. Impatto della dimensione della sonda su risultato. Variazione geometria e profondità della sonda.



Aghi per elettro-agopuntura
(Diam. = 0.3 mm)
Acciaio inox chirurgico



Lunghezza 25 mm
Penetrazione 20mm



Contenitore in vetro 95x75x55 mm

Strumento di misura



LabVIEW 2009
National Instrument

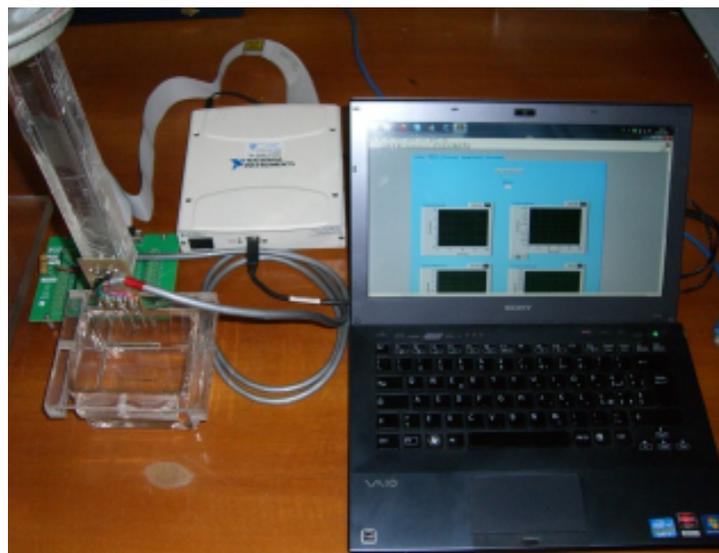
Scheda DAQ NI usb-6251
Sample rate (1.25 MS/sec)
Resolution 16 bit (Analog in/out)



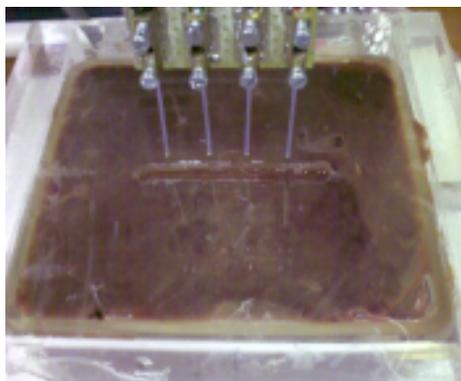
*Gestione automatica
della misura
ed elaborazione dati*



USB bus



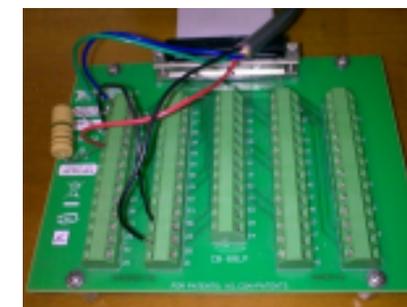
↕
**68 pin
connector**



Fixture

CPU: Intel Core i5-2410M @2.30 GHz

Ram: 4 GB

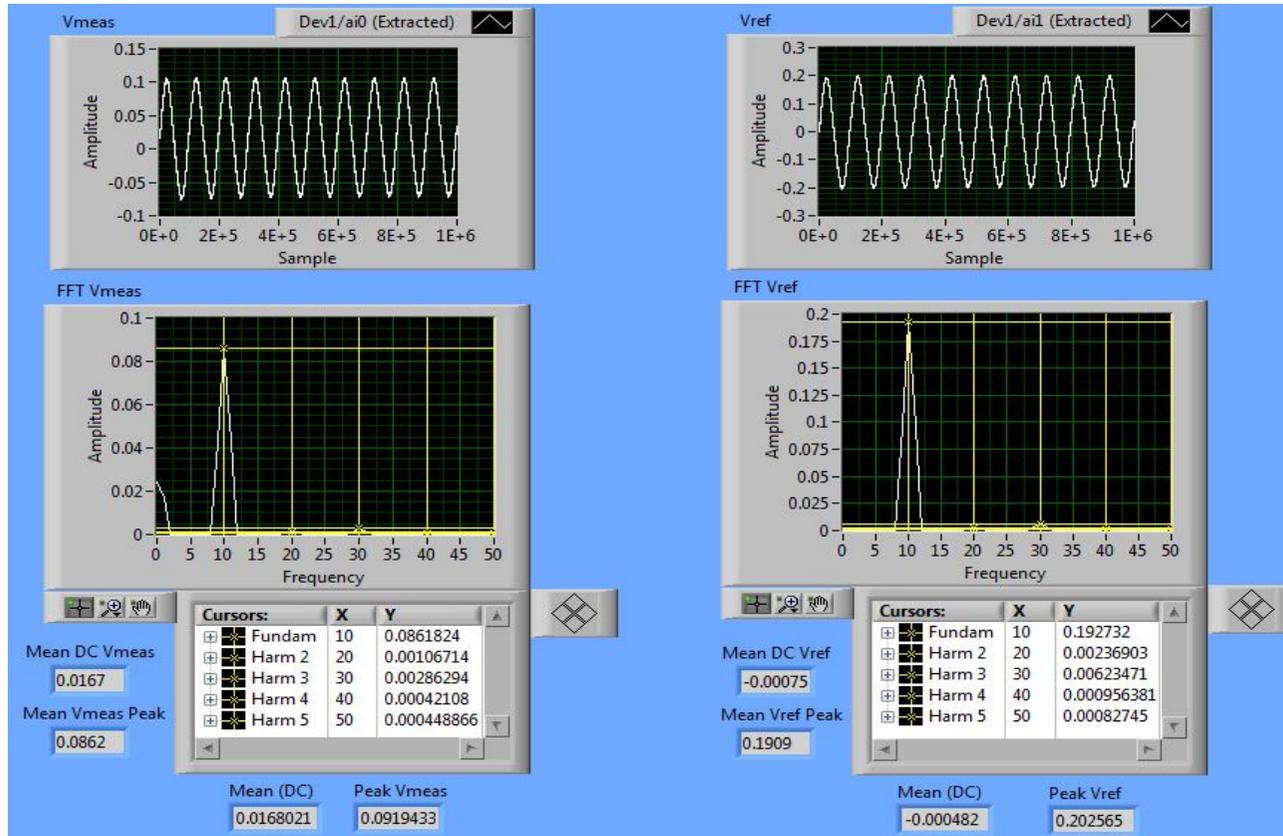


Terminaliera

1. Settings 2. Measurement 3. Processing 4. File Conversion

V sample

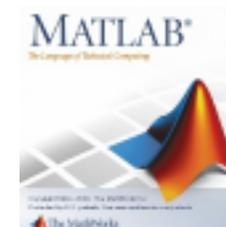
FFT V sample



V ref

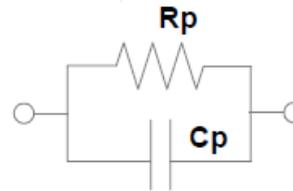
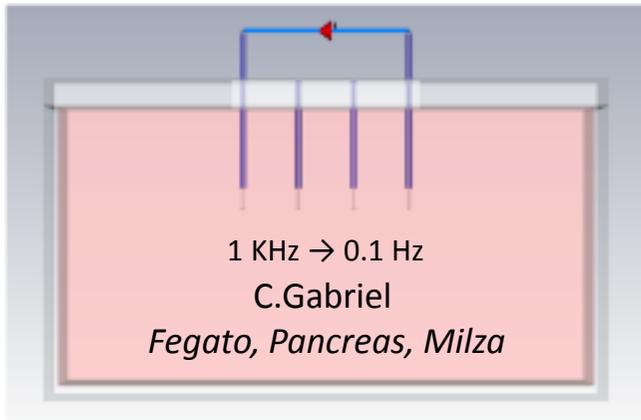
FFT V ref

Modulo Z (Ω)	Modulo Vmis (V)	Modulo Vrif (V)	Modulo I (A)	Resistenza R (Ω)	Reattanza X (Ω)
45.1635	0.0861824	0.192732	0.00190823	45.1631	-0.172808
Fase Z (rad)	Fase Vmis (rad)	Fase Vrif (rad)	Fase I (rad)	Conduttanza G (S)	Suscettanza B (S)
-0.00382629	0.198307	0.202133	0.202133	0.0221416	8.47208E-5
	Rp	Cp			
	45.1638	1.34832E-6			



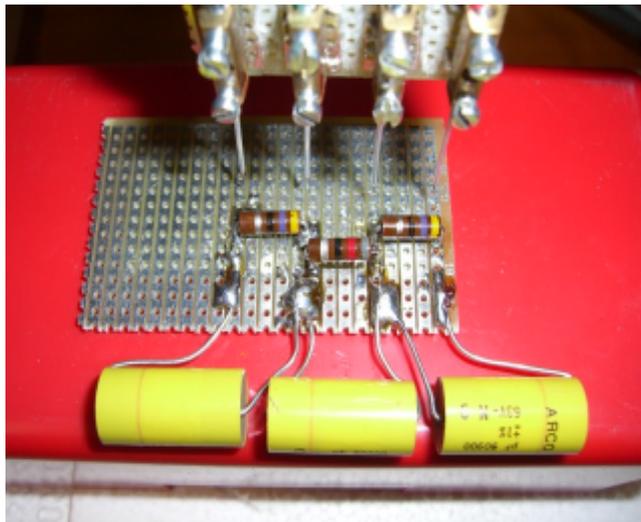
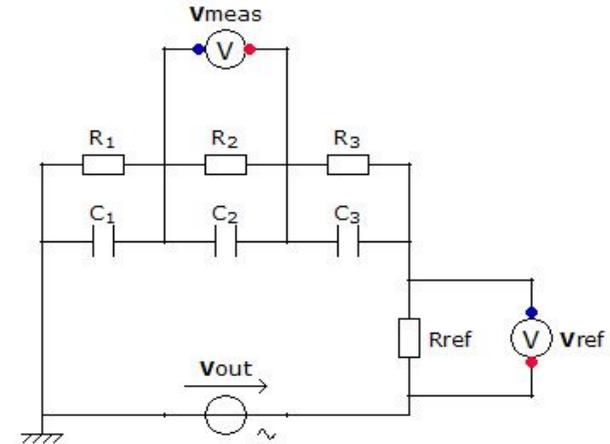
Sensibilità e Accuratezza

Effettiva capacità dello strumento di misurare correttamente impedenze comparabili con quelle dei tessuti alle frequenze di interesse.



$$R = 1/G$$

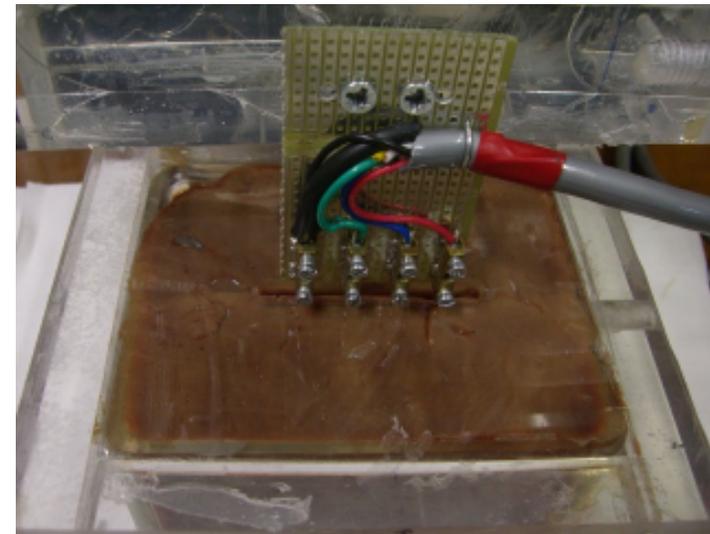
$$C = B/\omega$$



Freq (Hz)	Mod Z	Arg Z	G	B	Rp	Cp	Err % Rp	Err % Cp
1000	95.0086	-5.57E-02	0.01051	5.86E-04	95.15	9.33E-08	0.16	2.62
100	95.1572	-5.58E-03	0.01051	5.86E-05	95.15	9.33E-08	0.17	2.61
10	94.2646	-1.31E-01	0.01052	1.38E-03	95.07	2.20E-05	0.08	0.08
1	94.9619	-1.38E-02	0.01053	1.45E-04	94.97	2.31E-05	-0.03	4.97
0.1	94.9511	-1.33E-03	0.01053	1.40E-05	94.95	2.23E-05	-0.05	1.57

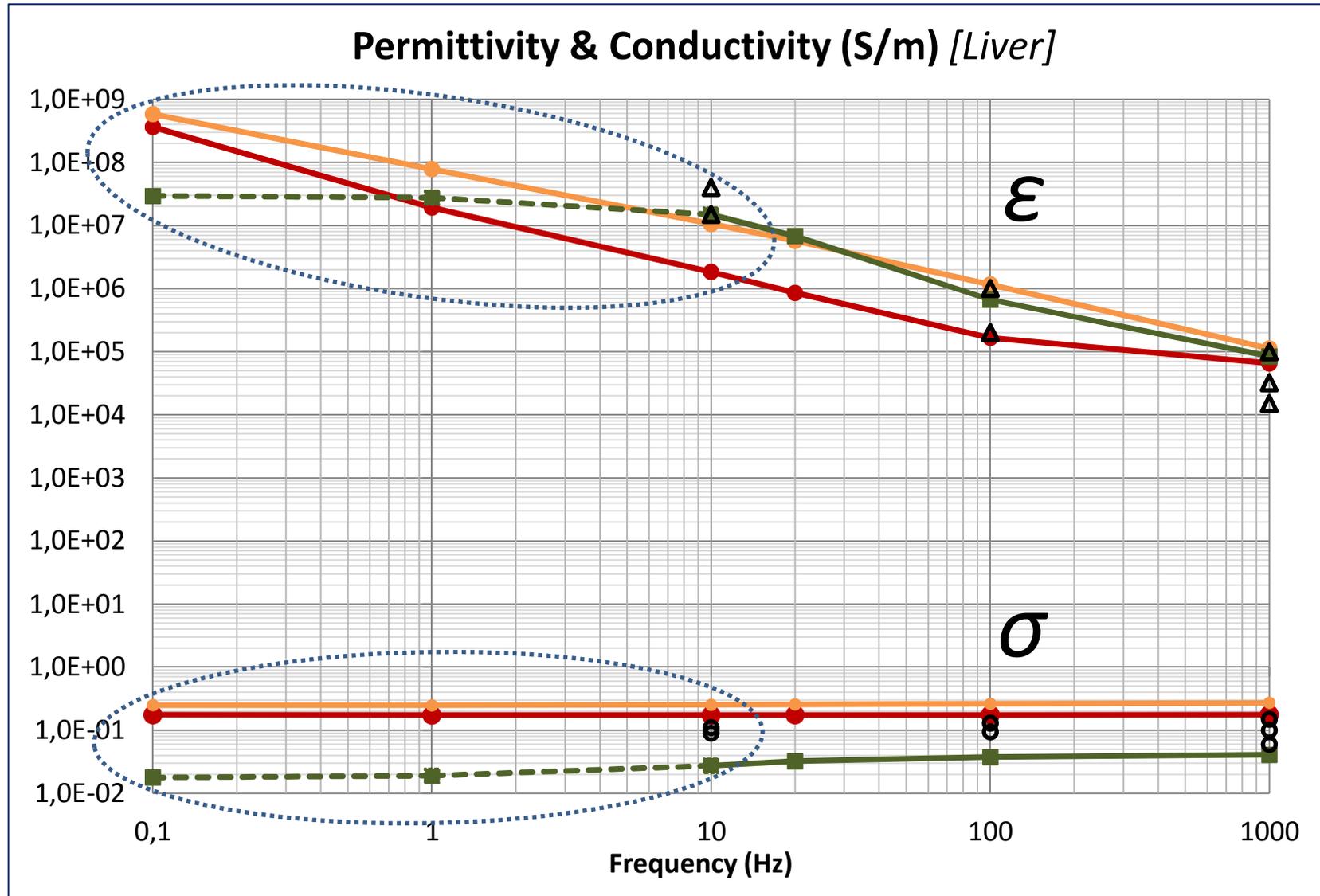
*Errore relativo commesso rispetto ai valori nominali
0.1% sulla resistenza (R_2)
5% su capacità (C_2)*

- Misure su cinque diversi campioni selezionati di fegato bovino.
- Sistema eccitato con tensioni sinusoidali ($10 V_{peak}$) alle frequenze di 1 KHz, 100 Hz, 20 Hz, 10 Hz, 1 Hz, 0.1 Hz.
- Per ogni frequenza sono stati effettuati dei cicli di 20 misure consecutive ai fini di una valutazione della precisione della misura.
- Per ogni campione, ad ogni frequenza, sono state ripetute le misure 5 volte, dopo aver estratto e reintrodotta gli elettrodi, per valutare l'impatto sulle grandezze misurate di eventuali variazioni nel posizionamento degli elettrodi all'interno del tessuto.
- Per l'ultimo campione sono stati sostituiti gli elettrodi della sonda con aghi nuovi, avendo riscontrato nel corso delle misure accumulo di materiale solidificato.
- Dipendenza delle proprietà del tessuto dalla temperatura.



➔ *Elaborazione dati*





— **Misure 1° sonda**
 — **Misure 2° sonda**

— **Gabriel et al**
 --- **Estrapolazioni**

△ **Permittivity Schwan**
 ○ **Conductivity Schwan**

- Differenze morfologiche tra i diversi campioni di fegato (presenza di vasi, disomogeneità e livello di disidratazione) possono causare variazioni sui valori misurati del 30%.
- Valutazione della precisione della misura in termini di %RSD su 20 rilevamenti consecutivi.

Elettrodi nuovi

G: % RSD < 1

B: % RSD 10 ÷ 30

- E' stata riscontrata una dispersione nei valori della conduttanza e suscettanza misurate, dovuta a variazioni nel posizionamento degli elettrodi all'interno del tessuto.

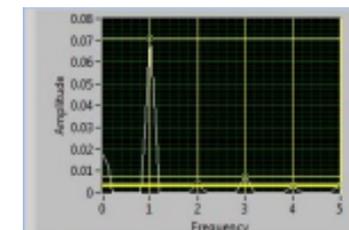
*Medie dei risultati ottenuti dai
5 inserimenti sul 5° campione*

G: % RSD < 6

B: % RSD < 30

- Variazioni dell'ordine del *mm* sulla geometria della sonda possono causare variazioni del 50% sulla misura di *G* e fino a un ordine di grandezza su *B*.

- Non linearità riscontrate a partire da frequenze minori di 10 Hz (3° e 5° armonica dell'ordine del 10% della fondamentale a 1Hz) da attribuire al fenomeno di polarizzazione degli elettrodi.



- Incremento lineare di *G* e *B* misurate all'aumentare della temperatura (5÷20 °C).

Conclusioni

- E' stato progettato e realizzato un setup per la misura dei parametri dielettrici dei tessuti biologici a bassa frequenza.
- Progettazione la *fixture* con l'ausilio di un simulatore EM.
- Realizzazione di un programma di gestione automatica della misura ed elaborazione dei dati.
- Assemblato il sistema, sono stati effettuati dei test per verificarne il corretto funzionamento alle frequenze di nostro interesse.
- Sono state effettuate misure di impedenza su 5 campioni di fegato bovino in un range di frequenze compreso tra 0.1 Hz e 1 KHz e ricavati i valori di ϵ e σ poi confrontati con i dati presenti in letteratura e quelli estrapolati ($f < 10\text{Hz}$).

Possibili sviluppi futuri

- Realizzare una sonda più rigida in modo da assicurare la ripetibilità della misura, garantendo l'equidistanza tra gli elettrodi e la precisione nel posizionamento all'interno del tessuto.
- Sonda più compatta: diminuire la distanza tra gli elettrodi per ridurre la probabilità di incontrare disomogeneità nel tessuto, ridurre la lunghezza dell'elettrodo per cercare di minimizzare il fenomeno di accumulo di materiale biologico sul metallo.
- Effettuare misure con elettrodi non polarizzabili (cloruro d'argento o platino iridio).
- Misure su altri tessuti biologici (pancreas, milza, rene).